Lane Medical Library
7934

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Halle-Saale
Direktor: Professor Dr. Brugsch.

Die Bedeutung des Nachweises der hämolytischen Streptokokken im Rachenabstrich für die Diagnose Und die Übertragbarkeit des Scharlachs

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

Paul Fest

aus Mehringen (Anhalt)

Halle-Saale 1934.

Buchdruckerei Carl Nieft, Bleicherode am Harz.

Referent: Privatdozent Dr. med. Grunke
Korreferent: Professor Dr. med. Brugsch.
Tag der mündlichen Prüfung: 28. II. 1934.

Meinem Vater in Dankbarkeit gewidmet.

Der große englische Kliniker Sydenham, von dem auch der Ausdruck der „febris scarlatina“ stammt, hat als Erster den Scharlach als eine selbständige Erkrankung erkannt und ihn von den Masern getrennt, mit denen er bis dahin gemeinsam in den medizinischen Schriften abgehandelt wurde. Wohl kaum eine andere Erkrankung hat den Ärzten und medizinischen Schriftstellern eine solche Fülle schwieriger und interessanter Probleme gestellt als gerade der Scharlach. Für die alten Ärzte bestand die Hauptschwierigkeit bereits in der Diagnose dieser äußerst mannigfaltigen und wechselvollen Erkrankung; seit der bakteriologischen Ära bis heute steht die Problematik der Ätiologie im Vordergrunde; besonders neuere Forschungen der italienischen und amerikanischen Schule haben die Ätiologie-Frage wieder neu aufgerollt. Im Rahmen dieser Arbeit sei es mir gestattet, über die Frage der Scharlach-Ätiologie einen kurzen Überblick zu geben, wobei ich mich jedoch hauptsächlich auf die Streptokokken-Ätiologie, auf die ja schließlich der bakteriologische Nachweis im Rachenabstrich aufgebaut ist, beschränken möchte.

Als Erster hat Loeffler im Jahre 1884 gelegentlich seiner berühmten Untersuchungen über die Diphterie einen Scharlachfall erwähnt, bei dem er auf den Tonsillen und in den inneren Organen dichte Massen von Ketten bildenden Mikrokokken sowohl färberisch als auch kulturell nachweisen konnte. In vier weiteren letalen Fällen von Scharlach, die alle mit Diphtherie kompliziert waren, fand er hauptsächlich in den Tonsillen vor allem in den oberflächlichen Epithelschichten und in dem von Epithel entblößten Gewebe konstant Kettenbildende Mikrokokken. Seitdem hat es an Mitteilungen über postmortale Streptokokkenbefunde in der Scharlachliteratur nicht gefehlt. Es bedeutete schon einen Fortschritt, als Heubner und Bahrdt bei einem schweren Scharlachfall nicht nur im Blute und im Gelenkeiter Streptokokken nachwiesen, sondern auch den Weg zeigten, den diese Keime von den Tonsillen durch das Halszellgewebe bis zu der eitrig thrombosierten Vena jugularis genommen haben. Kurz darauf veröffentlichte Crooke eine Arbeit „Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs“, in der er auch über Bakterienbefunde bei dieser Krankheit berichtet. In den Rachenorganen konnte er sowohl bei reinen Scharlachfällen als auch in solchen, welche durch Diphtherie kompliziert waren, konstant verschiedene Formen und Arten von Mikroorganismen nachweisen (Bazillen, Kokken und Streptokokken). In den inneren Organen hat er „zwar die Bazillen, nicht aber die Mikrokokken vermißt“. Fränkel und Freudenberg berichten über drei Scharlacherkrankungen, bei denen sie in jedem Falle aus den

Organen (submaxiläre Lymphdrüsen, Milz, Niere, Leber) Mikrokokkenkulturen gewinnen konnten. Die Forscher kommen aber zu der Ansicht, daß diesen Mikroben „die Bedeutung des Trägers der scarlatina-Infektion nicht zukommt". Sie fassen vielmehr diesen Bakterienbefund als Sekundärinfektion auf, deren Eintrittspforte sie in dem durch den Scarlatina-Prozeß affizierten Rachenorganen suchen. Allerdings schreiben sie dieser Sekundärinfektion eine große Bedeutung für den Verlauf des Scharlachs zu. Der bösartige Verlauf gewisser Scharlacherkrankungen wird nach ihrer Meinung nicht durch den Scharlachprozeß als solchen, sondern durch die Sekundärinfektionen, zu denen die Scharlachinfektion erst Veranlassung gibt, hervorgerufen.

In einer größeren Arbeit veröffentlichte Raskin 1889 ausgedehnte bakteriologische und experimentelle Untersuchungen (Tierversuche) zum Problem der Sekundärinfektion bei Scharlach. Verfasser gelangte zu dem Schluß, daß der bei Scharlach auftretende Kettenkokkus mit dem Scharlach selbst in keinem ursächlichen Zusammenhang stehe. Die bösartigen Komplikationen (Lymphadenitis purulenta, Otitis, Pyämie, Septikämie usw.) werden nach seiner Ansicht durch eine sekundäre Streptokokkeninfektion hervorgerufen. Auch Slavyk kam zu der bestimmten Auffassung, daß in dem Streptokokkus der Erreger des Scharlachs nicht gefunden sei. Eine andere Auffassung von den Streptokokkenbefunden beim Scharlach vertrat Babes. Auf Grund der Untersuchung von 14 Scharlachleichen schreibt er den Streptokokken nicht nur einen Einfluß auf die Sekundärerkrankungen zu, sondern glaubt vielmehr, daß man sich „die Genese des Scharlachprozesses füglich derart vorstellen könne, daß man annimmt, es handele sich hierbei, wie bei einer Erysipelepidemie um eine Invasion der aus irgend einer Ursache spezifisch virulent wirkenden Streptokokken".

Nachdem schon Klein einen Mikrokokkus als definitiven Erreger des Scharlachs beschrieben hatte, der aber schließlich von den Nachuntersuchern abgelehnt wurde, berichteten d'Espine und Marignac über einen aus dem Blute einer Scharlachkranken gezüchteten Streptokokkus, den sie als spezifisch deuteten. Brunner kam speziell für den Wundscharlach zu der Überzeugung, daß die Streptokokken nicht nur eine sekundäre Rolle spielen, sondern primär am Krankheitsprozeß beteiligt sind. Baginsky und Sommerfeld konnten bei 42 untersuchten Scharlachleichen einen konstanten Streptokokkenbefund feststellen und zwar sowohl bei stürmisch verlaufenden, rasch zum Tode führenden Fällen, wo also sekundäre Erkrankungsformen nicht in Frage kamen, als auch bei langsam verlaufenden Fällen mit Sekundärinfektion. Es gelang ihnen jedoch nicht mit den üblichen Kulturmethoden die Streptokokken zu differenzieren; auch konnten spezifische Eigenschaften an den bei Scharlach gefundenen Streptokokken nicht ermittelt werden, ohne jedoch sicher sagen zu können, daß sie keine Spezifität besäßen. Von

den letztgenannten Autoren wird jedenfalls der Streptokokkus für den Scharlachprozeß als bedeutsam angesehen. Obwohl um die Jahrhundertwende die Rolle der Streptokokken beim Scharlach keineswegs zufriedenstellend geklärt war, so blieb doch die Auffassung derjenigen Autoren, die den Streptokokken eine nicht unbedeutende Stellung beim Scharlach einräumten (Baginsky und Sommerfeld) nicht ohne Wirkung auf die Therapie. Bereits Marmorek empfahl für die Behandlung des Scharlachs die Anwendung des Antistreptokokkenserums. Vor allem war es jedoch Moser, der im Jahre 1901 ein Scharlachstreptokokkenserum herstellte und therapeutisch verwandte. Ausgehend von der Auffassung, daß eine Arteinheit der Streptokokken nicht zu bestehen scheint, wurden Pferde mit steigenden Dosen lebender Kulturen von Scharlachstreptokokken, die noch keine Tierpassage durchgemacht hatten, injiziert. Das so nach monatelanger Behandlung gewonnene Serum dieser Pferde wurde für die Therapie benutzt. In der Tat war scheinbar eine günstige Beeinflussung der mit Moser-Serum behandelten Fälle statistisch zu erweisen. So hatte die Scharlachstation, auf der die Behandlung durchgeführt war, die geringste Mortalität mit 8,99 %, während damals die Durchschnittsmortalität für Scharlach an den anderen Spitälern Wiens 13,09 % betrug. Durch diese günstigen sero-therapeutischen Ergebnisse wurde die Frage, ob die Streptokokken die wirklichen Erreger des Scharlachs darstellen, wieder aufgeworfen. Die Scharlachstreptokokken glaubte Moser auch auf Grund von Agglutinationsversuchen, die er gemeinsam mit v. Pirquet anstellte, von Streptokokken bei anderen Erkrankungen (Erysipel, Pglegmone usw.) unterscheiden zu können. Moser wagte zwar noch keine absolute Entscheidung in der Ätiologie-Frage zu treffen, doch sah er seine Ergebnisse als Stütze der Streptokokken-Ätiologie an.

Schwer erschüttert wurde die Lehre von der Streptokokken-Ätiologie durch Jochmann, der es in einer ausgedehnten klinischen, pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Arbeit unternahm, die derzeitigen Auffassungen über die Ätiologie des Scharlachs einer strengen Kritik zu unterziehen, und der durch eigene umfangreiche Untersuchungen diese Frage zu klären versuchte. Im wesentlichen standen sich damals zwei Anschauungen über die Ätiologie des Scharlachs gegenüber; ein Teil der Autoren trat für die ätiologische Rolle der Streptokokken ein, der andere Teil schrieb den Streptokokken nur eine sekundäre Bedeutung für den Scharlachprozeß zu. Die Hauptstütze der Streptokokken-Ätiologie, daß sich im Blute und in den inneren Organen von Scharlachleichen regelmäßig Streptokokken finden sollten, widerlegte Jochmann dadurch, daß nach Untersuchungen von ihm selbst, von Slavyk, Böhm und Anderen in einer ganzen Reihe von Fällen, besonders von Scarlatina fulminans Blut und Organe völlig steril gefunden wurden. Diese völlig negativen Untersuchungsbefunde werden von Jochmann so erklärt, daß bei diesen fou-

droyand verlaufenden Fällen das Scharlachgift noch ganz rein auf den Körper einwirkt, ihn vergiftet und tötet, bevor die Streptokokken Zeit gefunden haben, ins Blut und in die Organe einzudringen. Ausgedehnte bakteriologische intravitale Blutuntersuchungen des Verfassers sprachen ebenfalls gegen die Streptokokken-Ätiologie. Vor allem in den ersten Krankheitstagen und auf der Höhe des Exanthems hat er die Streptokokken stets im Blute vermißt. Auch die Annahme, daß die Streptokokken von ihrem primären Ansiedlungsherd aus Toxine in den Körper schicken und ihn schädigen, wird von ihm besonders dadurch zu widerlegen versucht, daß das Scharlachexanthem etwas viel zu Spezifisches hat, und sich von anderen Streptokokkenerythemen gänzlich unterscheidet. Ebenso wollte er auch die Scharlachnephritis nicht durch die Einwirkung toxischer Streptokokkenprodukte erklärt wissen; denn gerade bei Fällen mit leichter Angina, die in der 3. Woche einer Scharlachnephritis erlagen, konnten anatomisch nirgends Veränderungen gefunden werden, die auf eine Streptokokkenansiedlung hindeuteten. Die Frage der Spezifität der Streptokokken ist nach Jochmann zu verneinen, denn die bei Scharlach auftretenden Otitiden, Lymphdrüsenvereiterungen, Gelenkentzündungen usw. unterschieden sich in keiner Weise von den Streptokokkenerkrankungen anderer Patienten, die nicht an Scharlach erkrankt waren. Auch die Seltenheit des Auftretens von Erysipel bei Scharlach, konnte seiner Ansicht nach nicht als Stütze der Spezifität herangezogen werden, da Kinder ja überhaupt sehr selten an Erysipel leiden. Auch die Verhältnisse beim Puerperal- und Wundscharlach sprachen seiner Meinung nach nicht für die Streptokokken-Ätiologie. Der Versuch, die biologische Methode der Agglutination zur Klärung der Frage der Spezifität heranzuziehen, brachte ebenfalls keine Entscheidung. Bei dem von Moser und Pirquet berichteten Agglutinationsversuchen ist die obere Verdünnungsgrenze zu gering, um auf eine spezifische Bedeutung der Streptokokken schließen zu können. Hasenkopf und Salge kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Streptokokken zu dem scharlachkranken Organismus in biologische Beziehung treten, daß ihnen aber die Rolle des Scharlacherregers nicht zukommt. Auch die Versuche durch Heilerfolge mit Streptokokkenserum die Spezifität der Streptokokken zu beweisen, konnten nach Jochmann keine Entscheidung über diese Frage herbeiführen. Er wies besonders darauf hin, daß der ungemein schwankende Verlauf des Scharlachs an und für sich, die Beurteilung des Heilwertes einer Serumtherapie äußerst schwierig macht. Hauptsächlich der Umstand, daß die Komplikationen, die nachweislich durch Streptokokken hervorgerufen worden sind, nicht beeinflußt werden, bildete einen wichtigen Gegengrunnd für ihn. (Eine ganz extreme Auffassung vertrat Menzer, der den Scharlach als eine im kindlichen Organismus besonders schwer verlaufende, durch Streptokokken der normalen Mundhöhle erzeugte Angina bezeichnete. Die Menzersche Auffassung wurde dadurch

widerlegt, daß in den ersten Tagen der Krankheit eine allgemeine Blutinfektion mit Streptokokken, wie sie Menzer annahm, nicht festgestellt wurde. Ferner konnte Jochmann Diphtherie-Kinder mit hochvirulenten Streptokokken beobachten, bei denen erst dann Scharlach auftrat, als eine typische Scarlatina also etwas Spezifisches, eingeschleppt wurde.) Die Ablehnung der Streptokokken-Ätiologie muß nach Jochmann vor allem darum erfolgen, weil das Überstehen des Scharlachs eine ausgesprochene Immunität hinterläßt, die Streptokokkenerkrankungen dagegen keinen Schutz gegen eine Wiedererkrankung bewirken. So kam er zu dem Schluß, „daß die Streptokokken zwar die häufigsten Erreger von Sekundärinfektionen beim Scharlach sind, nicht aber die eigentlichen spezifischen Scharlacherreger".

Bis zur Jahrhundertwende war es, trotz zahlreicher und gründlicher Forschungen, nicht gelungen, mit den sonst so bewährten färberischen und kulturellen Methoden eine zufriedenstellende Klärung in der Ätiologie-Frage herbeizuführen. Die neuen Hilfsmittel der biologischen Untersuchungen riefen wieder eine große Anzahl neuer Forscher auf den Plan, die versuchten, von dieser Richtung aus diese Frage zu lösen. Von den serologischen Methoden wurde zuerst die Agglutination zu diesem Zwecke herangezogen. Man versuchte im Blut von Scharlachkranken Antikörper für die Scharlachstreptokokken nachzuweisen, im Gegensatz zu anderen Immunitätsreaktionen bei anderen Streptokokkenarten. Die Ergebnisse dieser Versuche waren wegen der Schwierigkeit einer einheitlichen Methodik außerordentlich widerspruchsvoll und konnten keine eindeutige Entscheidung bringen. Von den Autoren, die bei ihren Agglutinationsversuchen positive Ergebnisse aufwiesen, will ich nur nennen: Moser und v. Pirquet, Hasenkopf und Salge, Rosiwall und Schick; andere dagegen berichteten, daß es ihnen nicht gelungen sei, mit der Agglutination Scharlachstreptokokken von den bei anderen Krankheitsprozessen vorkommenden Streptokokken zu unterscheiden. (Weaver, Jogichess, Heubner, Neufeld, Dopter, Detot).

Auch die Komplementbindungsversuche, die zum Nachweis verschiedener komplementbindender Antikörper im Blute von Scharlachkranken angestellt sind, konnten infolge recht abweichender Ergebnisse keine Entscheidung in der Ätiologie-Frage des Scharlachs bringen. Besredka und Dopter kamen bei Verwendung von Streptokokkenantigen zu völlig negativen Resultaten; ebenfalls Sommerfeld; während in Schleißners Versuchen die Scharlachsera mit den Scharlachstreptokokken positiv reagierten; von anderen Erkrankungen stammende Kontrollsera blieben dagegen negativ.

Auch die Präzipitationsversuche, über die Scherewsky, Heubner und Andere berichteten, führten zu keinem Erfolg. Die Bemühungen, durch das biologische Verhalten (Toxinbildung, Zucker-

vergärung), die bei Scharlach vorkommenden Streptokokken einwandfrei von anderen Streptokokkenstämmen zu trennen, schlugen ebenfalls fehl (Jungmann).

Wie verwirrend und unklar die Auffassungen über die Ätiologie des Scharlachs waren, zeigte sich besonders in der extremen Einstellung von Szontaghs, der den Scharlach überhaupt nicht für eine Infektionskrankheit hält, sondern für den Ausdruck einer Überempfindlichkeitsreaktion. Trotz einer Reihe von zustimmenden Meinungen hat sich jedoch diese These nicht behaupten können (siehe Benfey).

Vor den bedeutungsvollen und grundlegenden Untersuchungen der Amerikaner wurde von der Mehrzahl der Autoren der Streptokokkus als der wirkliche Erreger des Scharlachs abgelehnt. Die schwerwiegendsten Gründe, die besonders gegen die Streptokokken-Ätiologie sprachen, waren einmal das häufige Fehlen der Streptokokken in den ersten Tagen der Krankheit und dann vor allem die außerordentlich starke Immunität, die nach dem Überstehen des Scharlachs vorhanden ist. Die Streptokokken wurden als Ausdruck einer Sekundärinfektion betrachtet; sie wurden jedoch in innige biologische Beziehungen zu dem hypothetischen Scharlachvirus gebracht. Eine Umwälzung und neue Belebung erfuhr die Erregerfrage des Scharlachs durch die Arbeiten der italienischen Schule und vor allem durch die gründlichen und umfangreichen Untersuchungen der amerikanischen Forscher.

Im Jahre 1921 berichtete di Christina über die Isolierung eines spezifischen Mikroorganismus aus dem Knochenmark und aus dem Blute von Scharlachkranken. Dieser Mikrobe ist angeblich ein sehr kleiner unter anaeroben Kulturbedingungen langsam wachsender grampositiver Kokkus (0,2 — 0,4 μ). Curonia und Sindoni und eine größere Anzahl anderer italienischer Autoren konnten diesen Befund bestätigen und sahen die von Robert Koch gestellten klassischen Forderungen über die ätiologische Bedeutung von Bakterien als Erreger einer Krankheit als erfüllt an. Der Widerhall, den diese italienischen Forschungen in der übrigen wissenschaftlichen Welt gefunden haben, ist ein sehr geringer gewesen. Die deutschen Autoren Bürgers und Bachmann, Bürgers sowie Meyer können bei ihren Nachprüfungen die italienischen Befunde nicht bestätigen und lehnen den von di Christina als Erreger des Scharlachs beschriebenen Mikroorganismus vollkommen ab.

Amerikanische Autoren, vor allem Dochez und seine Mitarbeiter haben 1918 und in den folgenden Jahren ausgedehnte biologische Untersuchungen angestellt, mit denen sie die Spezifität der Scharlachstreptokokken beweisen wollten. So gelang ihnen zunächst mit Hilfe serologischer Methoden verschiedene Typen von Streptokokken zu differenzieren. Um ein weiteres Glied in der Kette der Beweisführung zu finden, gingen die amerikanischen Autoren dazu über, ausgedehnte Versuche über die Erzeugung von experimentellem Schar-

lach bei verschiedenen Tieren anzustellen, bei denen sie Reinkulturen von Streptokokken verwandten. Erst mit der Ausbildung einer besonderen Technik gelang es Dochez und Shermann (ein Depot von intrakutan injiziertem Agar wird mit lebenden Scharlachstreptokokken beimpft) bei Meerschweinchen und jungen Schweinen eine Reihe von scharlachähnlichen Symptomen hervorzurufen; mit anderen hämolytischen Streptokokken, die von Nichtscharlachkranken stammten, konnten sie dieses Symptomenbild dagegen nicht erzeugen. Mit dieser speziellen Technik gelang es ihnen auch mit Scharlachstreptokokken beim Pferd ein antitoxisches Serum zu gewinnen, das wie das Scharlachrekonvaleszenten-Serum ebenfalls das Auslöschphänomen nach Schulz-Charlton gibt, (Dochez-Serum).

Die Schwierigkeit und Unsicherheit der experimentellen Erzeugung des Scharlachs beim Tier hatte das Ehepaar Dick in Chicago bald dazu veranlaßt, Versuche an dem empfänglichsten Versuchsobjekt, an dem Menschen selbst, anzustellen. Bei ihren ersten Versuchen, die sie 1921 anstellten, hatten sie keine sicheren positiven Ergebnisse aufzuweisen. In einer zweiten Versuchsreihe gelang es ihnen tatsächlich, zwei Fälle von leichtem, jedoch typischem Scharlach mit einer Reinkultur von hämolytischen Scharlachstreptokokken zu erzeugen. Die Kulturen wurden den Versuchspersonen (es sollen im ganzen 10 Studenten gewesen sein) auf die Tonsillen und den Pharynx eingerieben. Im folgenden Jahre veröffentlichten die Dicks, die nach ihnen benannte Hautreaktion (Dick Test), die eine Analogie zu der Schick-Probe bei der Diphtherie darstellt. Kurz darauf stellten sie erneut Infektionsversuche an zwei Versuchspersonen an, von denen die eine einen positiven, die andere einen negativen Dick-Test gab. Es erkrankte nur die Person mit positiver Hautreaktion an typischem Scharlach, während die andere vollkommen gesund blieb; damit waren zugleich die anfänglichen Mißerfolge ihrer früheren Übertragungsversuche erklärt.

Im Laufe ihrer Untersuchungen gelangten die Dicks immer mehr zu der Überzeugung, daß spezifische Streptokokken ein lösliches Toxin produzieren, das den Scharlach erzeugt. Weitere Arbeiten des Ehepaars dienten dazu, diese These zu stützen. Um den Beweis zu erbringen, daß alle Krankheitserscheinungen des Scharlachs, vor allem das pathognomonische Exanthem, auf die Tätigkeit der Scharlach-Streptokokken zurückzuführen sind, haben die Dicks einen durchaus originellen Weg eingeschlagen. Sie stellten aus dem filtrierten Kondenswasser von Scharlachstreptokokken-Kulturen ein Toxin her, mit dem sie beim Menschen, die noch keinen Scharlach durchgemacht hatten, das ganze Symptomenbild des Scharlachs mit Fieber, Exanthem, Erbrechen und Schuppung hervorrufen konnten. Um zu entscheiden, daß das hervorgerufene Exanthem mit dem echten Scharlachexanthem vollkommen wesensgleich ist, zogen sie den auch sonst in der Immunitätslehre üblichen Versuch der gekreuzten Immunität heran,

Aus ihren Forschungsergebnissen zogen die Dicks die praktischen Folgen, indem sie mit dem spezifischen Toxin Schritte zu einer aktiven prophylaktischen Immunisierung unternahmen und durch subkutane Einverleibung steigender Toxindosen beim Pferd ein antitoxisches Heilserum herstellten. Die amerikanischen Autoren glauben durch ihre Versuche die Forderungen Robert Kochs, die ein Keim besitzen muß, wenn er als Erreger einer Krankheit gelten soll, erfüllt zu haben. Die Kette der Beweisführung ist ihrer Ansicht nach geschlossen, und sie sind fest davon überzeugt, daß der „Streptokokkus haemolyticus scarlatinae" den Erreger des Scharlachs darstellt. (Nähere Angaben der amerikanischen Auffassung über die Pathogenese des Scharlachs geben Meyer und Jahr).

Nach diesen umwälzenden Untersuchungsergebnissen der Amerikaner kehrt die ätiologische Forschung wieder zu ihrem Ausgangspunkte, zu der Streptokokken-Ätiologie des Scharlachfiebers zurück. Eine große Anzahl von Autoren aller Länder beschäftigte sich nun mit den Nachprüfungen bzw. dem weiteren Ausbau der amerikanischen Resultate. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Streptokokken-Ätiologie in Amerika, England, Ungarn und Polen heute fast restlos anerkannt wird. In den meisten anderen Ländern stellt sich eine große Anzahl von Autoren ebenfalls auf den Boden der neuen Lehre. Von den deutschen Forschern unternehmen vor allem Friedemann und Deicher eine Nachprüfung der amerikanischen Ergebnisse; sie können durch ihre eigenen klinischen und biologischen Versuche die Befunde der Amerikaner bestätigen. Auch Schottmüller tritt für die Lehre der Dicks ein, obgleich nach seiner Ansicht noch keineswegs alle Fragen vollkommen gelöst sind. Dagegen können Bürgers und Bürgers und Wohlfeil den Streptokokken noch keine sichere Bedeutung für die Ätiologie des Scharlachs zuschreiben; sie nehmen vorläufig eine abwartende Haltung ein. Die Möglichkeit, daß es sich beim Scharlacherreger um ein invisibles Virus handelt, das mit den Streptokokken in Symbiose lebt und nur mit diesen zusammen gedeiht, ist jedoch bis heute noch nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Mit der Kenntnis eines Krankheitserregers ergeben sich für den Arzt natürlicherweise auch neue Gesichtspunkte einer wirksamen Bekämpfung der betreffenden Krankheit. Während man bei der Annahme eines unbekannten Virus eine solche nur nach ihren rein klinischen und epidemiologischen Verhalten beurteilen kann, gestattet der genaue bakteriologische Nachweis eines bekannten Keimes in den meisten Fällen eine einwandfrei und begründete Diagnose und Prophylaxe. Da nun nach den Amerikanern der Streptococcus haemolyticus scarlatinae den Erreger des Scharlachs darstellt, gilt es auch hier die Frage zu klären, ob eine brauchbare bakteriologische Diagnose möglich ist.

Es ist erstens zu prüfen, ob durch Bakteriennachweis eine sichere frühzeitige Diagnose gestellt werden kann und ferner, ob die Dauer der Infektiosität bei Rekonvaleszenten durch bakteriologische Befunde zu bestimmen ist?

Eine wichtige Voraussetzung einer befriedigenden bakteriologischen Kontrolle bildet aber die Kenntnis der Übertragungsquellen und des Infektionsmodus des Scharlachs. Wie schwierig aber das Übertragungsproblem zu beurteilen ist, geht schon daraus hervor, daß noch nicht einmal über die Frage der Kontagiosität völlige Einigkeit herrscht. So wird von Czerny und von v. Szontagh die Kontagiosität des Scharlachs überhaupt in Frage gestellt.

In letzter Zeit haben sich besonders Friedemann und Deicher eingehend mit der Scharlachübertragung beschäftigt. Die Verfasser gehen mit einer ganz neuen Methodik an die Lösung dieser Frage heran. Sie bauen ihre Forschungen auf die Streptokokken-Ätiologie auf und versuchen mit den klassischen Methoden der Bakteriologie, wie sie bei anderen Infektionskrankheiten bereits angewandt sind, den Erreger (Streptococcus haemolyticus scarlatinae) bei den Kranken und in seiner Umgebung nachzuweisen. Auf Grund ihrer bakteriologischen Untersuchungen kommen sie zu dem Ergebnis, daß die Tonsillen die hauptsächlichste Ansiedlungsstelle für die Scharlach-Streptokokken darstellen, und daß als Quelle der Übertragung praktisch nur die im Rachen der Kranken und im Eiter septischer Komplikationen vorhandenen Scharlach-Streptokokken in Betracht kommen. Den Hauptinfektionsweg bildet die Tröpfcheninfektion, deren Annahme früher aus rein epidemiologischen Erfahrungen erfolgte, die aber durch diese Untersuchungen exakt bakteriologisch bestätigt wird. Im Urin konnten niemals, auch nicht bei Scharlach-Nephritiden haemolytische Streptokokken nachgewiesen werden. In den Hautschuppen fanden sie nach gründlicher Reinigung der Haut ebenfalls keine Streptokokken. Die Ansicht, daß die Hautschuppen eine der wichtigsten Infektionsquellen bilden, besteht demnach nicht zu Recht. Es ist infolgedessen auch nicht angängig, die Dauer der Infektiosität von der Schuppung abhängig zu machen. Ferner gelang es ihnen, an allen Gegenständen im Krankenzimmer und in der Zimmerluft toxinbildende Scharlach-Streptokokken nachzuweisen.

Da nach obigen Feststellungen der primäre Ansiedlungsherd der Streptokokken beim Scharlach in der Hauptsache in den Rachenorganen zu suchen ist, kommt für eine bakteriologische Diagnose praktisch nur der Rachenabstrich in Frage, der auf die Anwesenheit von Scharlach-Streptokokken zu prüfen ist.

Bis heute ist es noch nicht gelungen, eine Methode zu finden, die in der Praxis gestattet, Scharlach-Streptokokken sicher von anderen haemolytischen Streptokokken zu differenzieren. Weder durch morphologische Unterschiede noch durch biologische Untersuchungen (Agglutination, Komplementbindung usw.) sind die Scharlach-Streptokokken einwandfrei zu identifizieren. Das einzige sichere Unterscheidungsmittel besteht in dem Nachweis der spezifischen Toxinbildung. Jedoch ist die Prüfung der Toxinbildung ein so umständliches und zeitraubendes Verfahren, daß es für die Praxis keine Verwendung

finden kann. Es erhebt sich also die Frage, ob der bloße Nachweis von haemolytischen Streptokokken im Rachenabstrich genügt, um die Diagnose Scharlach zu sichern. Eine Anzahl von Autoren hat festgestellt, daß zu Beginn des Scharlachs in den meisten Fällen haemolytische Streptokokken nachzuweisen sind. Bei anderen Erkrankungen, Anginen, Pharyngitiden usw., ja sogar bei anscheinend Gesunden kommen jedoch ebenfalls haemolytische Streptokokken im Rachen vor.

Reichenmüller fand bei 413 untersuchten Gesunden in 9 % haemolytische Streptokokken im Rachen und auf den Tonsillen. Um festzustellen, ob die von ihm gefundenen haemolytischen Streptokokken Scharlach-Streptokokken waren, ließ er sie von den Behring-Werken auf Toxinbildung prüfen. Keiner der untersuchten Stämme konnte als typischer Scharlach-Streptokokkenstamm bezeichnet werden; selbst 6 Stämme, die von Personen gezüchtet waren, die sich in der Umgebung von Scharlachkranken aufhielten, bildeten überhaupt kein Toxin.

In einer neueren Arbeit von Bürgers werden ebenfalls Angaben über das Vorkomemn von haemolytischen Streptokokken in der Rachenhöhle von Gesunden und Kranken gemacht. Bei 200 gesunden Volksschülern verschiedener Klassen fand er 25 mal = 12,5 % haemolytische Streptokokken. 100 Fälle wahllos aus der Ambulanz der Königsberger Hals-Nasen-Ohren-Klinik herausgegriffen, ergaben in 20 Fällen haemolytische Streptokokken, davon allerdings 14 Fälle mit Tonsillitis. Um über das Vorkommen der haemolytischen Streptokokken bei verschiedenen Erkrankungen einen Überblick zu geben, veröffentlichte er 300 Fälle, bei denen haemolytische Streptokokken in großer Zahl nachgewiesen sind. Die klinische Diagnose dieser Fälle lautete folgendermaßen:

Nur Rötung und Schwellung der Tonsillen (schneller und leichter Verlauf)	35
Angina lucunaris et follicularis	134
Klinische Diphtherie, ohne Bazillenbefund	60
Di: klinisch negativ, bakteriologisch positiv	3
Di: klinisch und bakteriologisch positiv	9
Tonsillarabszess	18
Sepsis	3
Plaut-Vincent'sche Angina	2
Scharlach	34
Scharlach und Di	2
	300.

Daraus ergab sich ein starkes Überwiegen der lacunären bzw. der follikulären Tonsillitis, während nur 34 = 10,4 % der Fälle klinisch Scharlach ergaben.

In dieser Arbeit von Bürgers werden auch Werte amerikanischer Autoren über positive Befunde von haemolytischen Streptokokken angegeben. Die Prozentzahlen schwanken außerordentlich, was wohl,

wie auch Bürgers betont, auf zeitliche und geographische Unterschiede bei der Untersuchung zurückzuführen ist. Mc. Clay fand im Sommer 2 %, in der ersten Herbsthälfte dagegen 15 %. Von anderen Autoren beobachteten Pilot und Davis 61 %, Nichols 50 %, Bell 42 %, Tonges sogar 83 %. Bei herausgeschälten Tonsillen, die genauer untersucht werden konnten, waren die Werte noch höher. Pilot und Davis 97 %, Bell 70 %, Julianelle 90 %. Über das größte Material berichtete Nakamura, der 2048 herausgeschälte Tonsillen verarbeitete; er konnte in 52 % haemolytische Streptokokken nachweisen. Nach obigen Erhebungen ist der einfache Nachweis von haemolytischen Streptokokken im Rachenabstrich mit den gewöhnlichen Kulturmethoden für die Scharlachdiagnose nicht verwertbar, wenn man eine Spezifität der Scharlach-Streptokokken annimmt. Es liegt nun der Gedanke nahe, das Fehlen der haemolytischen Streptokokken im Rachenabstrich gegen die Diagnose des Scharlachs zu verwenden bei einem zweifelhaften klinischen Bild.

In seltenen Fällen soll nach Friedemann und Deicher das Fehlen haemolytischer Streptokokken gegen Scharlach sprechen, da die Verfasser und auch amerikanische Autoren bei frischen Scharlachfällen in fast 100 % haemolytische Streptokokken gefunden haben. Seligmann dagegen fand bei einmaliger bakteriologischer Untersuchung bei frischen Scharlachfällen nur in 78,6 % haemolytische Streptokokken im Rachenabstrich. Er lehnt daher eine Bedeutung des Nachweises von haemolytischen Streptokokken für die Diagnose akuter Scharlacherkrankungen und für die Erkennung infizierter Umgebung überhaupt ab. Ferner wiesen Elkeles und Markuse darauf hin, daß im Beginn und auf der Höhe des Scharlachs keineswegs in allen Fällen haemolytische Streptokokken im Rachen nachweisbar waren; sie haben positive Befunde nur etwa in 84 % festgestellt (sehr schwach positiv 17 %, bis vierfach positiv 67 %) und schlossen daraus, daß das Fehlen der haemolytischen Streptokokken diagnostisch nicht gegen Scharlach zu verwerten ist. Auch Gurwitz, der sich in der letzten Zeit mit diesen Fragen beschäftigte, kam zu ähnlichen Ergebnissen. Er fand, daß bei einmaliger Untersuchung (Rachenabstrich) nur in 73 % haemolytische Streptokokken auf den Tonsillen festzustellen waren. Selbst bei mehrmaliger bakteriologischer Untersuchung innerhalb der ersten 10 Tage konnte er nur in 84 % haemolytische Streptokokken nachweisen.

Eine andere äußerst wichtige Frage ist die, ob den bakteriologischen Untersuchungen während der Rekonvaleszenz eine praktische Bedeutung beizumessen ist? Die Dauer der Ansteckungsfähigkeit eines Scharlachrekonvaleszenten stützte sich bisher auf rein klinische und epidemiologische Fragen. Es hat sich im allgemeinen bei unkomplizierten Fällen eine sechswöchige Isolierung des Scharlachpatienten eingebürgert. Die gelegentlich auftretenden Neuansteckungen, die von den in die Familie zurückkehrenden Scharlach-Genesenen ausgehen

(sogen. Heimkehrfälle) lassen jedoch die Unzulänglichkeit dieser immerhin etwas schematischen Beurteilung der Infektionsdauer erkennen. Friedemann und Deicher, denen ja das große Verdienst zufällt, die amerikanische Lehre und neue Therapie des Scharlachs in Deutschland zuerst verbreitet und weiter ausgebaut zu haben, versuchen auch die Prophylaxe auf den Boden der neuen Anschauung zu stellen.

Ausgehend von der Überzeugung, daß der Erreger des Scharlachs in dem Streptococcus haemolyticus scarlatinae gefunden ist, betrachten sie einen Scharlach-Rekonvaleszenten dann nicht mehr als infektiös, wenn diese Keime bakteriologisch nicht mehr nachweisbar sind. Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen praktisch lediglich die Rachenorgane (Tonsillen, hintere Rachenwand) als Hauptinfektionsquelle in Frage. In Anlehnung an die bakteriologische Kontrolle des Diphtherie-Rekonvaleszenten bemühen sie sich auch für den Scharlach, eine solche Methode einzuführen. Im Gegensatz zu den Diphtheriebazillen, die morphologisch gut von anderen Keimen zu unterscheiden sind, lassen sich die Scharlach-Streptokokken nur durch das komplizierte Verfahren der Toxinbildung von anderen haemolytischen Streptokokken trennen.

Für die bakteriologischen Untersuchungen in der Rekonvaleszenz genügt jedoch nach Friedemann und Deicher der einfache Nachweis von haemolytischen Streptokokken, da nach ihnen alle praktisch bei Scharlach-Rekonvaleszenten gefundenen haemolytischen Streptokokken als Scharlach-Streptokokken zu betrachten sind. Wenn nach mehrmaligen bakteriologischen Untersuchungen in der Rekonvaleszenz der Rachen frei von haemolytischen Streptokokken befunden wird (dreimal negativer Rachenabstrichbefund) so halten letztgenannte Autoren die Infektiosität des Genesenden praktisch für erloschen. Die Forscher machten die überraschende Feststellung, daß bei den nach 6 Wochen aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten noch in 100 % der Fälle haemolytische Streptokokken auf den Tonsillen nachweisbar waren. Dieses Ergebnis führten sie auf eine Verseuchung der Scharlachstationen mit Scharlachstreptokokken zurück. Sie nehmen an, daß die Rekonvaleszenten auf den Scharlachstationen immer wieder von neuem von den frischen Scharlachfällen mit haemolytischen Streptokokken infiziert werden. Aus diesem Grunde empfehlen sie die Einrichtung von sogen. „Lüftungsstationen", die es ermöglichen sollen, die Genesenden von den frischen Scharlachfällen zu trennen und somit die Superinfektionen mit virulenten haemolytischen Streptokokken zu unterbinden bezw. zu vermindern. Sie berichteten auch über günstige Erfahrungen, die sie mit der Einrichtung dieser Entkeimungsstationen gemacht haben. Eine erhebliche Anzahl von Rekonvaleszenten war bereits nach der 5. Woche frei von haemolytischen Streptokokken, während andere noch nach Ablauf der üblichen Isolierungsfrist haemolytische Streptokokken im Rachen beherberg-

ten. Demnach werden manche Patienten zulange abgesondert, während bei anderen die gewöhnliche Isolierungsfrist von 6 Wochen nicht ausreicht. Um den praktischen Wert dieser bakteriologischen Kontrollmethode beurteilen zu können, stellten die Verfasser in den Familien der entlassenen Patienten genaue Nachforschungen über etwaige Heimkehr-Infektionen an. Ein Teil ihrer Patienten (50) wurde nach dreimal negativem bakteriologischen Befund ohne Rücksicht auf Krankheitstag und Schuppung entlassen, ein anderer Teil (39) wurde nach den üblichen 6 Wochen und nach vollendeter Schuppung trotz positiven Rachenabstrichs entlassen. Von den „keimfrei" entlassenen Patienten ging kein einziger Heimkehr-Fall aus, dagegen verursachten die mit positivem Streptokokken-Befund entlassenen Rekonvaleszenten 5 neue Ansteckungen. Mit diesen epidemiologischen Erhebungen halten Friedemann und Deicher die Brauchbarkeit ihrer Methode für bewiesen und glauben damit auch die Grundlage für eine gesetzliche Vorschrift der bakteriologischen Kontrolle des Scharlach-Rekonvaleszenten geschaffen zu haben.

Nach diesen ersten Untersuchungen scheint die bakteriologische Kontrolle eine durchaus einwandfreie und befriedigende Methode darzustellen. Umso erstaunlicher ist es, daß bei den Nachprüfungen recht widersprechende Ergebnisse erzielt sind. Die bakteriologische Diagnostik in der Scharlach-Rekonvaleszenz erweist sich als ein äußerst schwieriges Problem, über das bis heute die Meinungen der Autoren recht geteilt sind.

Von den Nachuntersuchern möchte ich zunächst Alexew erwähnen der von 21 mit negativem Streptokokken-Befund entlassenen Rekonvaleszenten keine Heimkehr-Infektion ausgehen sah, während 55 mit haemolytischen Streptokokken entlassene Patienten zu 5 Heimkehrfällen Anlaß geben.

Joudalewitsch, Leschkow und Bauer bestätigen die Befunde von Friedmann und Deicher über das Vorkommen von haemolytischen Streptokokken beim Kranken und in seiner Umgebung. Sie wiesen besonders auf die Bedeutung der Nasenabstriche für die bakteriologische Diagnostik hin und setzten sich vor allem für die Lüftungsstationen ein, mit denen sie gute Erfahrungen gemacht haben. Es gelang ihnen damals ungefähr 70 % der Patienten von haemolytischen Streptokokken zu befreien. Bei 31 Scharlachrekonvaleszenten, die Streptokokken-frei entlassen wurden, bot sich infolge ihrer Wohnungs- und Lebensverhältnisse (gemeinsames Bett, gemeinsames Eßgeschirr) die volle Möglichkeit einer Übertragung; es wurde jedoch keine einzige Heimkehrinfektion festgestellt. 13 hartnäckige Keimträger entließen sie mit positivem Streptokokken-Befund. Eine Ansteckungsmöglichkeit lag aber nur in 3 Fällen vor, und tatsächlich gehen in 2 von diesen Fällen Infektionen aus. Die Autoren empfahlen daher, bei Patienten, die mit positivem Streptokokken-Befund aus bestimmten Gründen entlassen werden müssen, in der Familie eine

Schutzimpfung bezw. Isolierung der noch nicht an Scharlach erkrankten Kinder vorzunehmen. Auch Seligmann konnte zunächst über günstige Ergebnisse der bakteriologischen Nachuntersuchungen bei Rekonvaleszenten berichten; jedoch nimmt er in der Beurteilung der Methode eine abwartende Haltung ein. In einer weiteren Arbeit veröffentlichten Bauer und Minkewitsch ihre Erfahrungen mit Lüftungsstationen und kamen auf Grund ausgedehnter Untersuchungen zu der Ansicht, daß eine bakteriologische Kontrolle ganz befriedigend ausgeführt werden kann.

Eine ganze Reihe von Autoren kommen aber bei der Nachprüfung dieser Untersuchungen zu einer anderen Meinung. Entweder wagen sie noch kein endgültiges Urteil abzugeben, oder sie lehnen irgend welchen Wert einer bakteriologischen Diagnostik in der Rekonvaleszenz des Scharlachs überhaupt ab.

Elkeles und Markuse machten gegen eine vorzeitige Entlassung z. B. bereits nach 3 bezw. 4 Wochen auf Grund eines dreimal negativen Streptokokken-Befundes vor allem rein ärztlich-klinische Bedenken geltend, da bekanntlich oft erst in der 4. oder 5. Woche Komplikationen auftreten; diese Komplikationen bedingen ihrerseits wieder eine erhöhte Ansteckungsgefahr. Ferner halten sie einen Vergleich mit den genetischen und epidemiologischen Verhältnissen bei der Diphtherie, deren Bekämpfungsart ja schließlich das Vorbild für die bakteriologische Kontrolle des Scharlach-Rekonvaleszenten abgibt, in vielen Beziehungen nicht für zulässig. Streptokokkenarten sind häufig im Rachen vorhanden; Diphtheriebazillen dagegen werden nur ausnahmsweise, vielleicht in 1 — 2 % gefunden. Ferner wandten sich die Autoren gegen die Anschauung, daß Scharlach-Rekonvaleszenten sich von den frischen Scharlachfällen immer wieder mit haemolytischen Streptokokken beladen. Diese „Beladungstheorie" versuchten sie auch experimentell zu widerlegen. Sie fertigten bei den Rekonvaleszenten die aus Raummangel mit frischen Streptokokkenstreuenden Fällen zusammengelegt werden mußten, tägliche Rachenabstriche an. Mit dieser regelmäßigen bakteriologischen Kontrolle konnten sie jedoch in keiner Weise eine Neubeladung mit haemolytischen Streptokokken bestätigen. Sie nehmen an, daß die haemolytischen Streptokokken auf den Schleimhäuten der Rekonvaleszenten ihre krankmachende Wirkung nicht entfalten können und dadurch ihr Haemolysevermögen verlieren.

Eine zweite Versuchsreihe, die sich auf die bakteriologische Kontrolle des Pflegepersonals erstreckte (Ärzte, Schwestern, Stationsmädchen) sprach ebenfalls gegen eine dauernde Neuinfektion im Sinne von Friedemann und Deicher. Ein Vergleich der bakteriologischen Befunde der Pflegepersonen von den Scharlachstationen mit denen des Pflegepersonals von anderen inneren Stationen zeigte keine wesentlichen Unterschiede, obwohl man doch nach der Beladungstheorie bei den auf der Scharlachstation dauernd Beschäftigten

wesentlich mehr Träger von haemolytischen Streptokokken erwarten müßte. Verfasser machten auch auf die Schwierigkeiten des einwandfreien Nachweises der haemolytischen Streptokokken aufmerksam. Besonders die Unterscheidung echter Haemolyse von nur vorgetäuschter Haemolyse ist oft recht schwer zu beurteilen. Darauf mag es wohl auch mit zurückzuführen sein, daß in der Literatur so verschiedene Angaben über haemolytische Streptokokkenbefunde bei Scharlachkranken gemacht werden. Das Ziel einer bakteriologischen Diagnostik ist vor allem die Vermeidung von Heimkehrfällen. Nach den Anhängern der bakteriologischen Methode sollen die Neuansteckungen nur von mit haemolytischen Streptokokken entlassenen Rekonvaleszenten ausgehen. Elkeles und Markuse haben aber 3 Heimkehrinfektionen beobachtet, die von Personen ausgingen, die mit mindestens dreimal negativem Rachenabstrich entlassen sind.

Um die erforderlichen Angaben für eine etwaige gesetzliche Regelung der bakteriologischen Kontrolle zu bekommen, haben die preussischen Gesundheitsbehörden (Preußischer Gesundheitsrat) empfohlen, weitere Untersuchungen über den Wert der bakteriologischen Kontrollmethode anzustellen. Daraufhin hat Seligmann eine umfangreiche Sammelforschung über die Frage an sämtlichen Krankenanstalten Berlins vorgenommen. Seine erste Versuchsreihe umfaßte 2206 Schulkinder, die bei einmaliger bakteriologischer Untersuchung vor Wiedereintritt in die Schule teils positive teils negative haemolytische Streptokokken-Befunde zeigte. Seine Statistik ergab, daß der negative Steptokokken-Befund keine Gewähr gegen Heimkehrinfektionen bietet. Die Erhebungen, die er über die aus Krankenhäusern entlassenen Rekonvaleszenten anstellte (1. Gruppe: 3 mal negativer Abstrich, 2. Gruppe: positiver Abstrich, 3. Gruppe: unkontrolliert) ergaben ebenfalls, daß ein grundsätzlicher Unterschied in Bezug auf die Infektiosität zwischen positiv und negativ Entlassenen nicht besteht.

In einer Arbeit über „Bakteriologisch-epidemiologische Untersuchungen" nehmen Happe und Thiele zu der Frage der bakteriologischen Kontrolle des Scharlach-Rekonvaleszenten Stellung. Sie stellten an einem ausgedehnten Material von Scharlachfällen fest, daß die Genesenden, die mit 3 mal negativem Nasen- und Rachenabstrich entlassen wurden, ungefähr im gleichen Ausmaß zu Heimkehrinfektionen Veranlassung gaben wie die Patienten, die bei der Entlassung einen positiven Befund des Nasen-Rachen-Raumes aufwiesen. Nach ihrer Beobachtung gaben nach sechswöchentlicher Isolierung erst 28,6 % der Rekonvaleszenten einen dreimal negativen Nasen- oder Rachenabstrich. Die Einrichtung von Lüftungsstationen erfüllt nach ihren Erfahrungen nicht ihren Zweck, da hierdurch die bakteriologischen Ergebnisse im Sinne einer schnelleren „Entkeimung" nicht beeinflußt werden. Den größeren Teil ihrer Patienten entließen sie demnach mit positivem Streptokokken-Befund, nach der Streptokokken-Theorie also als „Keimträger". Bei diesen Streptokokkenträ-

gern war aber eine auffallend geringe Ansteckungsgefährlichkeit festzustellen. Die Autoren schlossen daraus, daß eine Gewähr für eine Verhütung bezw. eine wesentliche Einschränkung von Heimkehrfällen durch eine bakteriologische Kontrolle des Scharlach-Rekonvaleszenten nicht gegeben ist. Nach ihrer Ansicht ist es nicht angängig, die Entlassung des Patienten vom Streptokokken-Befund abhängig zu machen.

Auch Klotz, der besonders auf den wechselnden Ausfall der bakteriologischen Untersuchungsbefunde aufmerksam gemacht hat, hält es für unzweckmäßig, die Aufhebung der Isolierung eines Scharlach-Patienten vom bakteriologischen Befunde abhängig zu machen.

Die Schwierigkeiten bei der Diagnose der haemolytischen Streptokokken heben vor allem Meyer und Löwenberg hervor. Besonders solche Kolonien, die einen Übergang bilden, teils zu den vergrünenden, teils zu den nicht haemolytischen Streptokokkenformen bedingen eine erhebliche Unsicherheitsbreite für die Untersuchung. Verfasser stellten ferner ein häufiges Vorkommen von haemolytischen Streptokokken im Rachen von Gesunden fest, womit nach ihrer Ansicht die Möglichkeit einer bakteriologischen Kontrolle (3 mal negativer Rachenabstrich bei der Entlassung) wesentlich eingeschränkt wird.

Angaben über das Verhalten der haemolytischen Streptokokken im Beginne und im weiteren Verlauf der Krankheit finden sich in einer Arbeit von Gurwitz. Zu Beginn der Erkrankung konnte er mit den gewöhnlichen Kulturmethoden durchaus nicht in allen Fällen haemolytische Streptokokken nachweisen; selbst bei mehrfacher Untersuchung nur in etwa 84 %. Im weiteren Krankheitsverlauf wies die Häufigkeit der Streptokokkenbefunde gewisse Schwankungen auf, die aber mit dem Ablauf der Erkrankung in keinem Zusammenhange standen. Gurwitz vertritt die Ansicht, daß die haemolytischen Streptokokken nicht als Indikator für die Ansteckungsgefährlichkeit des Scharlachs gelten können. Filatow und auch Manoliu konnten dagegen feststellen, daß nach jedem folgenden Zeitabschnitt von 10 Tagen die Zahl der positiven Streptokokken-Befunde immer niedriger wird.

Endlich möchte ich noch einen Aufsatz von Friedemann und Deicher erwähnen, in dem die Autoren die widerspruchsvollen Angaben über die bakteriologische Kontrolle zu klären versuchen und besonders die Seligmannsche Statistik einer scharfen Kritik unterziehen. Vor allem weisen sie darauf hin, daß ihre Forderung eines dreimal negativen Rachen- und Nasenabstriches in ununterbrochener Folge nicht eingehalten worden ist. Sie bemängeln überhaupt die Verschiedenartigkeit der Untersuchungsmethodik der Autoren (Abstrichtechnik, verschieden lange Zeit von der Entnahme des Materials bis zum Ausstrich auf Blutplatten, Uneinheitlichkeit der Blutart und des Nährbodens, andere Beurteilung der Haemolyse) und warnen, die bak-

teriologische Kontrolle des Scharlach-Rekonvaleszenten nach den jetzigen Ergebnissen abzulehnen.

In folgendem möchte ich über das Scharlachmaterial der Infektionsabteilung der Medizinischen Universitätsklinik in Halle berichten, wo seit 1928 regelmäßig bakteriologische Kontrollen bei Scharlachpatienten angestellt werden.

Zur Technik der Untersuchung:

Der Abstrich wird an dem der Aufnahme folgenden Tage morgens beim nüchternen Patienten aus dem Rachen entnommen (Nasenabstriche erst seit 1931). Die Wattetupfer werden noch am selben Vormittag im Hygienischen Institut der Universität Halle verarbeitet. Das Abstrichmaterial wird auf Menschenblut-Agar-Platten ausgestrichen. In einem Teil der Fälle ist auch Pferdeblut zur Anwendung gekommen. Das Blut wird defibriniert. Zu einer Platte wird 1 ccm Blut auf 10 ccm Agar angefüllt. Untersuchung nach 24 stündiger Bebrütung bei 37 °C. (Fauvet, Mü. Med. Wochenschr. 1929, II, S. 2048) fand bei Verwendung von Menschenblut besonders günstige Ergebnisse, während Friedemann und Deicher, Dtsch. Med. Wochenschr. 1928, S. 2280, Pferdeblut am geeignetsten halten).

Über die Häufigkeit der Streptokokkenbefunde im Rachenabstrich gibt folgende Tabelle Aufschluß:

Tabelle I.

	Zahl der Patienten	R.A. +	R.A. —
1. Untersuchung	484	333 = 68,8 %	151 = 31,2 %
2. Untersuchung	339	311 = 70,6 %	128 = 29,4 %

R.A. = Rachenabstrich.

Daraus geht hervor, daß bei einmaliger Untersuchung unseres Scharlachmaterials in 68,8 % der Fälle haemolytische Streptokokken im Rachenabstrich nachgewiesen sind. Bei wiederholter Untersuchung lassen sich bei 70,6 % der Patienten haemolytische Streptokokken im Rachen feststellen. Der einfache positive Nachweis von haemolytischen Streptokokken genügt demnach nicht, um eine frühe Diagnose des Scharlachs zu sichern, da in rund 30 % der Fälle der erste Rachenabstrich negativ bleibt.

Von 331 Patienten, die in der ersten Woche durchschnittlich einmal bakteriologisch kontrolliert sind, geben 238 = 71,9 % einen positiven Rachenabstrich (s. unten Tab. II). Eine andere Gruppe von 142 Patienten wird in der ersten Woche zum großen Teil mehrfach bakteriologisch auf haemolytische Streptokokken untersucht; von diesen sind 116 im Rachenabstrich positiv, also 81,7 % der Fälle. Wenn man auch die Nasenabstriche mit berücksichtigt, so erhöht sich die Zahl der positiven Befunde sogar auf 87,3 % (s. Tab. IV). Die Erhöhung der Prozentzahlen bei wiederholter Untersuchung dieser Gruppe im Verhältnis zu der Zahl in Tabelle I ist wohl auf den verschiedenen Zeitpunkt der zweiten Untersuchung zurückzuführen. Die zweite

Untersuchung der in Tabelle I angeführten Patienten fand zum Teil erst in der 2. bezw. 3. Woche statt. Letztere Erhebungen sprechen doch dafür, daß ein positiver Streptokokkenbefund im Verlaufe der ersten Woche mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für die Diagnose Scharlach zu verwenden ist. Allerdings gestattet der positive Streptokokkenbefund allein nicht die Diagnose zu sichern, sondern er kann höchstens im Verein mit anderen Scharlachsymptomen (Exanthem, Fieber usw.) dazu verwertet werden, die Scharlachdiagnose zu bestätigen. Ein positiver Rachen- und Nasenabstrich braucht aber auch deshalb nicht immer für Scharlach zu sprechen, weil bei anderen Erkrankungen (Anginen, Pharyngitiden usw.) ja selbst bei anscheinend Gesunden ebenfalls haemolytische Streptokokken im Nasenrachenraum vorkommen, wie aus den oben angeführten Arbeiten von Reichenmüller und Bürgers hervorgeht.

Ein negativer Streptokokkenbefund schließt Scharlach keineswegs aus, da nach Tabelle I von 484 Scharlachfällen sogar 151 = 31,2 % negativ im Rachenabstrich sind. Von den 331 Patienten der zweiten Tabelle geben 28,1 % einen negativen Rachenabstrich in der ersten Woche. Bei Berücksichtigung der Rachen- und Nasenabstriche sind, wie Tabelle IV zeigt, von 142 Fällen bei mehrfacher Untersuchung in der ersten Woche 18 = 12,7 % in Rachen und Nase negativ. Obwohl danach der negative Streptokokkenbefund bis zu einem gewissen Grade gegen Scharlach spricht, so ist er doch in der Praxis kaum gegen Scharlach verwertbar.

Wie sich die Streptokokkenbefunde im Rachenabstrich in den einzelnen Krankheitswochen verhalten, zeigt folgende Tabelle:

Tabelle II.

Woche?	Gesamtzahl d. Untersuchten	R.A. +	R.A. —
1. Woche	331	238 = 71,9 %	93 = 28,1 %
2. Woche	308	218 = 70,8 %	90 = 29,2 %
3. Woche	297	192 = 64,6 %	105 = 35,4 %
4. Woche	299	189 = 63,2 %	110 = 36,8 %
5. Woche	285	169 = 59,3 %	116 = 40,7 %
6. Woche	209	116 = 55,5 %	93 = 44,5 %
7. Woche	94	47 = 50,0 %	47 = 50,0 %
8. Woche	64	33 = 51,6 %	31 = 48,4 %
9. Woche	32	22 = 68,8 %	10 = 31,2 %

Daraus ergibt sich, daß die positiven Befunde von 71,9 % in der ersten Woche bis auf 55,5 % in der sechsten Woche fallen. In der siebenten Woche wird mit 50,0 % der niedrigste Wert für die positiven Rachenabstriche erreicht. Von der achten Woche an ist ein leichter Anstieg festzustellen; in der neunten Woche sind die positiven Streptokokkenbefunde sogar bis auf 68,8 % gestiegen. Hierbei muß man jedoch das Material berücksichtigen. Die Patienten mit unkompliziertem Scharlach werden nach 6 Wochen entlassen ohne auf

den Streptokokkenbefund Rücksicht zu nehmen. Bei den Fällen der 8. und 9. Woche sind daher meistens Komplikationen, wie z. B. Lymph adenitis Otitis, Nephritis, Diphtherie, usw. vorhanden, wodurch auch das Ansteigen der positiven Befunde in dieser Zeit zu erklären ist. Die negativen Rachenabstriche zeigen von der 1. (28,1 %) bis zur 6. Woche eine deutliche Zunahme (44,5 %). Der höchste Stand wird in der 7. Woche erreicht mit 50,0 %, während in der 8. und 9. Woche ein erheblicher Abfall zu verzeichnen ist.

Da in obiger Zusammenstellung (Tabelle II) die Anzahl der Untersuchten in jeder Woche verschieden ist, möchte ich zum Vergleich noch eine Gruppe von 168 Patienten anführen, bei der im Verlaufe von 6 Wochen regelmäßig wöchentlich ein Rachenabstrich gemacht worden ist. Das Ergebnis zeigt folgende Tabelle:

Tabelle III.

Verhalten der Rachenabstriche bei 168 Patienten, die im Verlauf von 6 Wochen regelmäßig kontrolliert sind.

Woche	R.A. +	R.A. —
1.	124 = 73,8 %	44 = 26,2 %
2.	117 = 69,6 %	51 = 30,4 %
3.	112 = 66,7 %	56 = 33,3 %
4.	103 = 61,3 %	65 = 38,7 %
5.	93 = 55,4 %	75 = 44,6 %
6.	91 = 54,0 %	77 = 46,0 %

Im wesentlichen zeigen die Streptokokkenbefunde dasselbe Verhalten wie in Tabelle II. Es ist hier ebenfalls eine Abnahme der positiven Rachenabstriche und ein Anwachsen der negativen Befunde festzustellen.

Vom Januar 1931 werden auf unserer Infektionsabteilung auch Nasenabstriche regelmäßig auf haemolytische Streptokokken untersucht. Es werden wöchentlich zum Teil mehrere bakteriologische Kontrollen angestellt. Auch hier (Tabelle IV) sind bei weitaus den meisten Fällen der 8. und 9. Woche Komplikationen vorhanden.

Über die Häufigkeit der Streptokokkenbefunde im Rachen- und Nasenabstrich in den einzelnen Wochen der Krankheit gibt die folgende Tabelle einen Überblick.

Tabelle IV.

Zahl d. Untersuchten	Woche?	R. A. + und N. A. +	R. A. + und N. A. —	R. A. — und N. A. +	N. A. — und R. A. —
142	1.	61=43,0 %	55=38,7 %	8=5,6 %	18=12,7 %
126	2.	52=41,3 %	45=35,7 %	7=5,5 %	22=17,5 %
128	3.	58=45,3 %	28=21,9 %	11=8,6 %	31=24,3 %
123	4.	42=34,1 %	41=33,3 %	8=6,5 %	32=26,0 %
124	5.	37=29,8 %	39=31,5 %	12=9,7 %	36=29,0 %
98	6.	26=26,5 %	32=32,6 %	3=3,1 %	37=37,8 %

Zahl d. Unter-suchten	Woche?	R. A. + und N. A. +	R. A. + und N. A. —	R. A. — und N. A. +	N. A. — und R. A. —
46	7.	12=26,1 %	12=26,1 %	2=4,3 %	20=43,5 %
33	8.	10=30,3 %	5=15,2 %	0	18=54,5 %
15	9.	6=40,0 %	5=33,3 %	0	4=26,7 %

Daraus ergibt sich, daß die Häufigkeit der positiven Rachen- und Nasenabstriche im Verlaufe der Krankheit außer einem Anstiege in der 3. Woche ständig abnimmt bis zur 7. Woche. Die positiven Rachen- und negativen Nasenabstriche zeigen in der 3. Woche einen starken Rückgang. Wenn man das Verhalten der positiven Rachen- und Nasenabstriche und positiven Rachen- und negativen Nasenabstriche betrachtet, so ist doch die Tendenz einer Abnahme der positiven Befunde im Verlaufe der Krankheit nicht zu verkennen. Die negativen Rachen- und positiven Nasenabstriche lassen gewisse unregelmäßige Schwankungen erkennen, die mit dem Ablauf des Scharlachs nicht in Beziehung zu bringen sind. Bei den negativen Rachen- und Nasenabstrichen ist aber eine eindeutige Zunahme während des Krankheitsverlaufes festzustellen.

Wenn man alle positiven Rachenabstriche und positiven Nasenabstriche dieser Untersuchungsreihen zusammennimmt, so zeigt sich, daß im wesentlichen eine Abnahme der positiven Befunde nachzuweisen ist.

Tabelle V.

Anzahl d. Untersuchten	Woche?	R.A. +	N.A. +
142	1.	116 = 81,7 %	69 = 48,6 %
126	2.	97 = 77,0 %	59 = 46,8 %
128	3.	86 = 67,2 %	56 = 53,9 %
123	4.	83 = 67,4 %	50 = 40,6 %
124	5.	76 = 61,3 %	49 = 39,5 %
98	6.	58 = 59,1 %	29 = 29,6 %
46	7.	24 = 52,2 %	14 = 30,4 %
33	8.	15 = 45,5 %	10 = 30,3 %
15	9.	11 = 73,3 %	6 = 40,0 %

Zum Vergleich führe ich noch eine Gruppe von Patienten an, die 6 Wochen lang regelmäßig durchkontrolliert ist. Die Anzahl der Untersuchten ist daher in jeder Woche die gleiche.

Tabelle VI:
Verhalten des Streptokokkenbefundes im Nasen- und Rachenabstrich bei 78 Patienten, die regelmäßig 6 Wochen kontrolliert sind.

Woche?	R. A. + und N. A. +	R. A. + und N. A. —	R. A. — und N. A. +	N. A. — und R. A. —
1.	32=41,0 %	26=33,3 %	7=9,0 %	13=16,7 %
2.	37=47,4 %	21=27,0 %	6=7,7 %	14=17,9 %
3.	33=42,3 %	19=24,4 %	4=5,1 %	22=28,2 %

Woche?	R. A. + und N. A. +	R. A. + und N. A. —	R. A. — und N. A. +	N. A. — und R. A. —
4.	21=27,0 %	31=39,7 %	10=12,8 %	16=20,5 %
5.	26=33,3 %	20=25,9 %	9=11,5 %	23=29,5 %
6.	17=21,8 %	25=32,1 %	4= 5,1 %	32=41,0 %

Alle Rachenabstriche und Nasenabstriche zusammengenommen:

Woche?	R.A. +	N.A. +
1.	58 = 74,3 %	39 = 50,0 %
2.	58 = 74,3 %	43 = 55,1 %
3.	52 = 66,7 %	37 = 47,3 %
4.	52 = 66,7 %	31 = 39,8 %
5.	46 = 59,2 %	35 = 44,8 %
6.	42 = 53,9 %	21 = 26,9 %

Trotz gewisser Schwankungen der Streptokokkenbefunde ist auch aus dieser Tabelle eine Abnahme der positiven Befunde gegen Ende der Krankheit zu erkennen, besonders wenn man die Gesamtzahl der positiven Rachenabstriche verfolgt.

Die negativen Rachen- und Nasenabstriche steigen von 16,7 % mit Ausnahme eines Rückganges in der 4. Woche bis auf 41,0 % an.

Aus der Betrachtung dieser Untersuchungen geht hervor, daß die haemolytischen Streptokokken recht häufig bei Scharlach nachzuweisen sind. Bei dem Scharlachmaterial der hiesigen Infektionsabteilung wird in der ersten Woche bei mehrfacher bakteriologischer Untersuchung ein positiver Nasen- und Rachenabstrich in 87,3 % der Fälle erhoben; mithin bleiben also nur 12,7 % in Nase und Rachen negativ. Ein Fall, der während des ganzen Verlaufes der Krankheit im Rachen- und Nasenabstrich negativ bleibt, wird überhaupt nicht beobachtet, was doch auf einen tieferen Zusammenhang der haemolytischen Streptokokken mit der Scharlacherkrankung hinweist. In 2 von 382 Fällen bleibt der Streptokokkenbefund im Rachenabstrich dauernd negativ.

Fall I:

P. Elsbeth (6 Jahre)
Aufnahme: 1. 6. 29
leichtes Exanthem
Dick-Test: —
Auslösch—Phänomen: —

auf haemo-	(3. 6. 29
lytische	(11. 6. 29
Strepto-	(18. 6. 29
kokken	(24. 6. 29
kontrolliert	(2. 7. 29
	(9. 7. 29

Fall II:

A. Heinz (5 Jahre)
Aufnahme: 27. 10. 29
leichtes Exanthem
Dick:-Test:—
Auslösch—Phänomen: —

auf haemo-	(28. 10. 29
lytische	(4. 11. 29
Strepto-	(12. 11. 29
kokken	(18. 11. 29
kontrolliert	(25. 11. 29
	(2. 12. 29

(9. 12. 29
Entlassung: 15. 7. 29 (15. 12. 29
Entlassung: (23. 12. 29

Im Nasenabstrich dagegen geben von 165 Patienten 22 = 13,3 % einen dauernd negativen Streptokokkenbefund, womit aber nicht etwa die Wichtigkeit der Nasenabstriche in Frage gestellt werden soll. Ein Fall gibt nach 6 mal negativem Rachenabstrich erst in der 5. Woche einen schwach positiven Streptokokkenbefund im Rachenabstrich. In einem anderen Falle tritt nach 6 mal negativem Rachenabstrich erst in der 6. Woche ein schwach positiver Befund von haemolytischen Streptokokken auf.

Aus den obigen Tabellen ist ferner festzustellen, daß die positiven Streptokokkenbefunde gegen Ende der Krankheit bei komplikationslosem Verlauf abnehmen, wie wir das bereits von den Bakterienbefunden bei anderen Infektionskrankheiten (z. B. Diphtherie) kennen. Daraus geht hervor, daß ein enger Zusammenhang der haemolytischen Streptokokken mit dem Scharlachprozeß besteht. Allerdings sei ausdrücklich bemerkt, daß mit dieser Feststellung kein Rückschluß auf die Streptokokken-Ätiologie gezogen werden soll.

Spezielle Erfahrungen über den Wert sogen. „Lüftungsstationen" liegen nicht vor. Unsere Patienten werden ohne Rücksicht auf Krankheitstag und Streptokokkenbefund zusammengelegt. Die Tatsache jedoch, daß die positiven Streptokokkenbefunde trotzdem gegen Ende der Krankheit abnehmen, scheint gegen die oben angeführte Beladungstheorie (wie sie vor allem von Friedemann und Deicher vertreten wird) zu sprechen.

Um ein Urteil über den Wert der bakteriologischen Kontrolle der Scharlachrekonvaleszenten zu gewinnen, wird bei zwei Gruppen von Patienten der bakteriologische Befund bei der Entlassung erhoben. In der ersten Versuchsreihe von 132 Patienten ist nur der Rachenabstrich berücksichtigt.

Tabelle VII.

Streptokokkenbefunde im Rachenabstrich bei der Entlassung.

Gesamtzahl d. Entlassenen	Bei Entlassung im R.A. +	Bei der Entlassung im R.A. 1 × negativ	2 × negativ	3 × negativ
132	70 = 53,1 %	24 = 18,2 %	13 = 9,8 %	25 = 18,9 %

1 bis 3 × negativ im R.A.
62 = 46,9 %

Danach entsprechen den strengen Anforderungen der bakteriologischen Kontrolle im Sinne von Friedemann und Deicher nur 18,9 % der Fälle. Selbst wenn man alle überhaupt negativen Befunde zusammennimmt, (also 1 – 3 × negativ im Rachenabstrich = 46,9 %) zeigen immer noch über die Hälfte der Fälle (53,1 %) einen positiven Rachenabstrich.

Bei der zweiten Untersuchungsreihe, die 148 Patienten umfaßt, werden bei der Entlassung Rachen- und Nasenabstriche kontrolliert. Sie zeigt folgendes Ergebnis:

Gesamtzahl der Entlassenen	zuletzt R. A. + und N. A. +	zuletzt R. A. + und N. A. —	zuletzt R. A. — und N. — A. +	Im R. A. und N. A. 1 bis 3× negativ		
				1× —	2×—	3× —
148	30=20,3%	52=35,1%	5=3,4%	31 =20,9 %	13 =9,5 %	16 =10,8 %

Wenn man überhaupt einmal die positiven Befunde und die negativen Befunde für sich zusammenfaßt, ergibt sich folgendes:

Bei der Entlassung	Im R. A. + oder N. A. + oder R. A und N. A. +	Im R. A. und N. A. 1 bis 3× negativ
	87=58,8 %	61=41,2%

Nach diesen Erhebungen erfüllen nur 10,8 % der entlassenen Rekonvaleszenten die Forderung eines 3 × negativen Rachen- und Nasenabstriches, wie sie von Friedemann und Deicher vertreten wird. Im Rachen- und Nasenabstrich 1 — 3 × negativ sind in dieser Tabelle 41,2 %; es wird also ebenfalls der größte Teil der Patienten (58,8 %) mit positivem Streptokokkenbefund entlassen. Von den positiven Befunden sind mit 35,1 % die meisten im Rachenabstrich positiv. In Nase und Rachen zeigen 30 Patienten = 20,3 % einen positiven Streptokokkenbefund, also ungefähr $^1/_3$ aller überhaupt positiv entlassenen Rekonvaleszenten. In dieser Gruppe haben im ganzen immerhin noch 23,7 % bei der Entlassung einen positiven Nasenabstrich. Wenn also eine bakteriologische Kontrolle des Scharlachrekonvaleszenten ausgeführt wird, dürfen demnach die Nasenabstriche nicht unberücksichtigt bleiben. Überhaupt positiv im Rachenabstrich sind hierbei 55,4 %, ein Wert, der ungefähr dem der ersten Gruppe (Tabelle VII entspricht. (53,1 % im Rachenabstrich positiv). Bei der letzten Gruppe wird also ebenfalls eine bei weitem größere Anzahl von Patienten mit sicher positivem Streptokokkenbefund im Nasen- oder Rachenabstrich entlassen. (R.A. + oder N.A. + oder R.A. und N.A. + = 58,8 %).

Auffallend ist bei dem großen Prozentsatz der mit haemolytischen Streptokokken entlassenen Rekonvaleszenten die geringe Anzahl der Heimkehrinfektionen. Dazu muß bemerkt werden, daß von der hiesigen Klinik keine besonderen Nachforschungen in den Familien der betreffenden entlassenen Patienten angestellt worden sind. Es können daher nur die Heimkehrinfektionen erfaßt werden, die wieder in unsere Infektionsabteilung gekommen sind. Immerhin erscheint die Anzahl der aus den Krankengeschichten festgestellten Heimkehrfälle äußerst gering, da die Medizinische Universitätsklinik in Halle die bei weitem größte Infektionsabteilung besitzt und den anderen hie

sigen Krankenanstalten nur eine sehr geringe Bettenzahl für Infektionskrankheiten zur Verfügung steht. Es soll auch die Möglichkeit nicht unerwähnt bleiben, daß Scharlachkranke im Hause oder außerhalb Halles behandelt sein können; jedoch ist das wenig wahrscheinlich, da ja heute die sozialen Verhältnisse meist zur Klinikbehandlung zwingen. Im übrigen besteht kein Grund anzunehmen, daß die Eltern das zweite erkrankte Kind der klinischen Behandlung vorenthalten, oder es einem anderen Krankenhause zuführen. Vom Januar 1929 bis zum Oktober 1932 können von 375 Scharlachfällen nur 2 Heimkehrinfektionen aus den Krankenblättern ermittelt werden.

1. Fall: B., Albert (6 Jahre) Diagnose: Scharlach.
   1 × am 38. Krankheitstage Diphtheriebazillen im Nasen- und Rachenabstrich nachgewiesen.
   19 Tage vor der Entlassung haemolytische Streptokokken: R.A. positiv und N.A. positiv.
   Entlassen: 10. 1. 1931.
   46. Krankheitstag:
   12 Tage nach der Entlassung erkrankt der Bruder:
   B., Otto (8 Jahre) an Scharlach.
   Aufnahme in die Klinik 23. 1. 1931.
   Am 1. 2. 1931 (22. Tage nach der Entlassung ihres Bruders Albert erkrankt die Schwester B., Charlotte (10 Jahre).
   Aufnahme in die Klinik: 2. 2. 1931.
2. Fall: M., Hannelore (5 Jahre) Diagnose: Scharlach mit Nasendiphtherie.
   Einmal am 23. Krankheitstag Di-Bazillen in der Nase nachgewiesen. 2 Tage vor der Entlassung haemolytische Streptokokken: R.A. positiv, N.A. negativ.
   Entlassen: 21. 10. 1931, 42. Krankheitstag.
   8 Tage nach der Entlassung erkrankt die Schwester M., Gisela (9 Jahre) an Scharlach.
   Aufnahme in die Klinik am 29. 10. 1931.

Im ersten Falle liegt ein bakteriologischer Befund kurz vor der Entlassung nicht vor. 19 Tage vor der Entlassung des „Heimkehrenden" ergibt die Untersuchung einen stark positiven Streptokokkenbefund in Rachen und Nase. Der zweite Fall geht von einer mit schwach positivem Rachenabstrich entlassenen Patientin aus.

Diejenigen Scharlachfälle, die ohne Komplikation verlaufen, werden, wie schon oben betont, fast ausnahmslos nach 6 Wochen ohne Rücksicht auf den bakteriologischen Befund entlassen. Zusammenfassend muß daher festgestellt werden, daß trotzdem der größere Teil der Patienten mit positivem Streptokokkenbefund entlassen worden ist, nur eine sehr geringe Anzahl von Heimkehrfällen in der Klinik beobachtet werden kann. Nach obigen Erhebungen besteht jedenfalls kein Grund, nach einer sechswöchigen Isolierungsfrist bei unkompliziertem Scharlach die Entlassung vom Ausfall des Streptokok-

kenbefundes abhängig zu machen. Für diesen Standpunkt sprechen auch die Angaben in der Literatur, daß auch eine Absonderung über 6 Wochen hinaus nicht vollkommen gegen neue Ansteckungen schützt, und daß ferner auch von mit negativem Streptokokkenbefund entlassenen Patienten Infektionen ausgehen können (Happe und Thiele). Die bakteriologische Kontrolle des Scharlachrekonvaleszenten ist demnach für die gewöhnlichen Scharlachfälle nach den üblichen 6 Wochen für die Entlassung nicht von ausschlaggebendem Werte.

Zu der Frage, ob eine Entlassung vor der Vollendung der 6. Woche auf Grund des Streptokokkenbefundes angängig ist, kann nicht Stellung genommen werden, da vor dieser Zeit bei uns fast keine Entlassungen vorgenommen sind.

Zusammenfassung.

In der Arbeit wird ein kurzer historischer Überblick gegeben über die Frage der Ätiologie des Scharlachs, besonders der Streptokokken-Ätiologie vom Beginne der bakteriologischen Ära bis zu den modernsten Forschungen der Amerikaner Dick und Dochez. Die wichtigsten Ergebnisse über das Vorkommen von haemolytischen Streptokokken bei Scharlach, bei anderen Krankheiten und bei klinisch Gesunden werden zusammengestellt. Eingehend wird an Hand der einschlägigen Arbeiten besonders von Friedemann und Deicher über die Möglichkeit einer bakteriologischen Kontrolle des Scharlachkranken und über die Frage der Ansteckungsfähigkeit (Heimkehrinfektion) gesprochen. Aus den von 1918 bis 1933 vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen der Scharlachkranken der Medizinischen Universitätsklinik in Halle konnte ich folgende Erhebungen machen.

Zu Beginn des Scharlachs sind bei weitaus den meisten Patienten haemolytische Streptokokken im Rachenabstrich nachgewiesen worden; bei der ersten Untersuchung in 68,8 % (Tabelle I). In einer anderen Versuchsreihe, in der innerhalb der 1. Woche zum größten Teil mehrfach untersucht ist, steigen die positiven Rachenabstriche auf 82,7 % an; wenn auch die Nasenabstriche mit berücksichtigt werden, erhöht sich die Zahl der positiven Streptokokkenbefunde auf 87,3 % (Tabelle IV). Ein positiver Rachen- und Nasenabstrich innerhalb der 1. Woche spricht daher mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für Scharlach, reicht natürlich allein keineswegs für die Diagnose aus, da auch bei anderen Erkrankungen selbst bei anscheinend Gesunden haemolytische Streptokokken im Nasen-Rachenabstrich vorkommen können.

Über das Verhalten der Streptokokkenbefunde im Verlaufe des Scharlachs kann festgestellt werden, daß neben gewissen Schwankungen (Tabelle VI) doch im wesentlichen eine Abnahme der positiven Streptokokkenbefunde gegen Ende der Krankheit (bei komplikationslosem Verlauf Ende der 6. Woche) zu verzeichnen ist. In der einen Versuchsreihe beträgt die Zahl der positiven Rachenabstriche in der 1. Woche 71,9 %, in der 6. Woche 55,5 % (Tabelle II).

Bei der Entlassung zeigen unsere Patienten in über der Hälfte der Fälle einen positiven Streptokokkenbefund im Rachenabstrich. Wenn auch noch der Nasenabstrich mit berücksichtigt wird, so erhöht sich der Prozentsatz der positiv Entlassenen auf 58,8 %. Nur ein sehr kleiner Teil der Patienten wird mit einem dreimal negativen Abstrich von Nase und Rachen entlassen.

Heimkehrinfektionen konnten trotz der großen Zahl der mit positivem Streptokokkenbefund entlassenen Patienten bei 375 Scharlachfällen nur 2 ermittelt werden. Bei dem hohen Prozentsatz der mit positivem Nasen- und Rachenabstrich entlassenen Rekonvaleszenten erscheint die Zahl der beobachteten Heimkehrinfektionen außerordentlich klein. Es ist deshalb gerechtfertigt, die Entlassung bei komplikationslosem Verlauf des Scharlachs nach 6 Wochen vorzunehmen, auch wenn ein positiver Streptokokkenbefund vorhanden ist. Die bakteriologische Kontrolle ist daher für die Entlassung des Scharlachrekonvaleszenten nicht von ausschlaggebender Bedeutung.

Zum Schluß gestatte ich mir Herrn Privatdozent Dr. med. Grunke für die Anregung zu dieser Arbeit und ihre stete Förderung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Schriftentum.

Alexew: Gig. i. Epidem. (russisch) Nr. 9, 39, zitiert bei Friedemann und Deicher: Das Scharlachproblem. Klin. Wochenschr. 1928 Nr. 48, S. 2279.

Babes, V.: Bakteriologische Untersuchungen über septische Prozesse des Kindesalters. Leipzig 1889, S. 25, zit. bei Baginski und Sommerfeld.

Baginski u. Sommerfeld: Über einen konstanten Bakterienbefund bei Scharlach. Berl. Klin. Wochenschr. 1900, Bd. 37, 588 u. 618.

Bauer u. Minkiewitsch: Lüftungsstationen für Scharlachrekonvaleszenten. Dtsch. Med. Wochenschr. 1930 II, 2123 — 2127.

Benfey: Zur Frage der Scharlachimmunität. Med. Klinik 1911, Bd. 7, 272.

Besredka u. Dopter: Contribution à l'étude du rôle des streptocoques au cours de la scarlatine. Ann. Pasteur 1904, Bd. 18, 373. zit.

Böhm: Beziehung des Streptokokkus pyogenes zur Ätiologie des Scharlachs. Arb. aus Baumgartens Institut 1891—92, zit. bei Jochmann.

Brunner: Über Wundscharlach. Berl. Klin. Wochenschr. 1895 Nr. 22.

Bürgers: Zur Ätiologie des Scharlachs. Dtsch. Med. Wochenschr. 1925 Bd. 51, S. 338.

Das Vorkommen haemolytischer Streptokokken in der Rachenhöhle Gesunder und Kranker und ihre Bedeutung für die Epidemiologie und Ätiologie von Erkrankungen, besonders des Scharlachs. Klin. Wochenschr. 1928, Jg. 7, Nr. 7, S. 293.

Bürgers u. Bachmann: Zur Ätiologie des Scharlachs. Arch. f. Hyg. 1924, Bd. 94, S. 153.

Bürgers u. Wohlfeil: Die Bedeutung der haemolytischen Streptokokken für die Ätiologie des Scharlachs. II. Mitt. Klin. Wochenschr. Jg. 7, Nr. 9, S. 389, 1928.

Caronia e Sindoni: Ricerche sull'etiolologia della scarlattina La Pediatria 1923, Bd. 31, 745, Zit.

di Cristina: Ricerche sull'etiopagenesi della scarlattina. La Pediatria 1921, Bd. 29, 1105, zit.

Crooke: Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. Fortschr. d. Med. 1885, Nr. 20, 651.

Detot: Recherches sur la l'agglutination des streptocoques. C.r.Spc. Biol. 1904 Bd. 56, 44.

Dick, G. F. und Dick, G. H.: Experimentel inoculations in scarlet fever ½ J. of Americ. Med. Ass. 1921. Bd. 77, 782.

Experimentel scarlat fever. Ebda. 1923, Bd. 81, 1166.

A skin test for susceptibility to scarlat fever. Ebda. 1924, Bd. 82, 265.

The etiologie of scarlat fever. Ebda. 1924, Bd. 82, 301.

Dochez: Literaturangaben s. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann. Bd. IV, 2.

Etiologie of scarlat fever. Harvey Soc. lectores 1924/25. Bd. 131.

Dopter: Sur l'agglutination des streptocoques receuillis chez les scarlatineux. C.R. Soc. Biol. 1904, Bd. 56, 787.

Elkeles u. Markuse: Über den Prozentsatz von haemolytischen Streptokokken in Rachen und Nasen frischer Scharlachfälle. D. M.W. 1928 Nr. 44, S. 1849.

Ferner: Erwiderung auf die gleichnamige Arbeit von Herzberg und Zantop im Ztbl. Bakt. 116, 44. Ztbl. Bakt. I. Orig. 117, 126—128. (1930)

d'Espine: Arch. de med. experimental. 1890. zit. bei Baginski u. Sommerfeld.

Fauvet: Zur bakteriologischen Untersuchung der Scharlachstreptokokken. M. M. W. 1929, 2, S. 2048.

Filatow: Kinderhospital Leningrad, zit. bei Gurwitz.

Fränkel u. Freudenberg: Über Sekundärinfektion bei Scharlach. Ztbl. f. klin. Med. 1885, Nr. 45, 753.

Friedemann u. Deicher: Über die Ätiologie und spezifische Therapie des Scharlachs. D. M. W. 1925, Nr. 46, S. 1893 u. 1936. Deicher: Ätiologische Studien über Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilkde. 1926, Bd. 112, 3. Folge.

Friedemann u. Deicher: Neue Forschungsergebnisse über Diagnose, Prophylaxe und Therapie des Scharlachs. Therapie d. Gegenw. Jg. 67, Heft 3, S. 99 — 103. (Stand der Scharlachforschung um 1926).

Die Übertragung des Scharlachs. D. M. W. Nr. 51, Jg. 52, S. 2147 — 2150.

Friedemann u. Deicher: Ist eine bakteriologische Diagnose des Scharlachs möglich und für die Praxis zu fordern? D. M. W. 1927, Nr. 28, S. 1173.

Das Scharlachproblem. Klin. Wo. 1928, 2 Nr. 48, S. 2277 — 2283 und S. 2325.

Bakteriologische Kontrolle des Scharlachrekonvaleszenten. D. M. W. 1929, 2, S. 1496.

Deicher: Streptokokkenbefunde und Scharlachschuppen bei Scharlachrekonvaleszenten und in der Umgebung der Kranken. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Kr. Bd. 108, Heft 1, S. 167.

Deicher: Ätiologie und Klinik des Scharlachs. Klin. Wo. Jg. 6, Nr. 50, S. 2361, 1927.

Friedemann u. Deicher: u. Abraham: Über die Veränderlichkeit der Scharlachstreptokokken. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Kr. 1927, Bd. 108, Heft 1, S. 181.

Friedemann u. Deicher: Gibt es eine filtrierbare Form des Scharlachvirus. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Kr. 1928, Bd. 108, Heft 2, S. 354.

Gurwitz: Beziehungen der haemolytischen Streptokokken zum Scharlach. Med. Klin. 1930, Nr. 24, S. 893.

Hasenkopf u. Salge: Über Agglutination bei Scharlach. Jb. f. Kinderheilkd. Bd. 58, Heft 1.

Heubner: Lehrbuch der Kinderkrankheiten. I. A. Bartn, Leipzig 1903. Bd. I.

Heubner u. Barth: Zur Kenntnis der Gelenkeiterungen bei Scharlach. Berl. Klin. Wo. 1884, Nr. 44.

Hoppe u. Thiele: Bakteriologisch-epidemiologische Scharlachuntersuchungen. Arch. f. Kinderheilkde. 1929, 88. S. 175 — 179.

Jochmann: Bakterienbefunde bei Scharlach und ihre Bedeutung für den Krankheitsprozeß. Ztschr. f. klin. Med. 1905. Bd. 56, 316. Lehrbuch der Infektionskrankheiten. I. Springer Berlin, 1914.

Jogichess: Zur Frage über die Agglutination der Streptokokken durch Serum Scharlachkranker. Ztbl. f. Bakt. Orig. 1904, Bd. 36, S. 692.

Joudalewitsch, Leschkow u. Bauer: Scharlachübertragung und Lüftungssatationen. Klin. Wo. 1929, 1, S. 162—165.

Jungmann: Über Streptokokken beim Scharlach. Arch. f. klin. Med. 1912, 106.

Klein: Brit. Med. Journ. 1885, zit. bei Bagenski u. Sommerfeld.

Klotz: Soll die Entlassung vom bakteriologischen Befund abhängig gemacht werden? M. M. W. 1929, Nr. 21, S. 882.

Loeffler: Untersuchungen über die Bedeutung von Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe. Arb. d. Kais. Ges. A. 1884.

Manoliu: zit. bei Gurwitz.

Marmorek: zit. bei Moser.

Mayer u. Jahr: Scharlach. Ergebn. d. ges. Med. hsg. v. Brugsch. Bd. 10.

Menzer: Über Angina, Gelenkrheumatismus, Erythema nodosum und Pneumonie nebst Bemerkungen über die Ätiologie von Infektionskrankheiten. Berl. Klin. Wo. 1902.

Meyer, F.: Über Bakterienbefunde bei Scharlach. Ztbl. f. Bakt. 1906, 37. S. 722.

Meyer: Experimentelle Studien über die Ätiologie des Scharlachs. Monatsschr. f. Kinderheilkd. 1924/25, Bd. 29, S. 324.

Meyer u. Löwenberg: Über das Vorkommen haemolytischer Streptokokken beim Gesunden und seine Bedeutung für die Scharlachprophylaxe. Med. Klin. 1929, 1, S. 107.

Moser, P.: Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlachstreptokokken-Serum. Wien. Klin. Wo. 1902 Bd. 15, S. 1053.

Moser und v. Pirquet: Agglutination von Scharlachstreptokokken durch menschliches Serum und durch Pferdeserum. Wien. Klin. Wo. 1902, Bd. 15, S. 1086.

Neufeld: Über Immunität und Agglutination bei Streptokokken. Ztschr. f. Hyg. 1903, Bd. 44, S. 161.

Raskin: Klinische und experimentelle Untersuchungen über Sekundärinfektionen bei Scharlach. Ztbl. f. Bakt. Orig. 1889. Bd. 5.

Reichenmüller: Über das Vorkommen des Streptococcus haemolyticus im Rachen und auf den Tonsillen von anscheinend Gesunden. Münch. Med. Wo. 1926, Bd. 73, S. 2117.

Rossiwall u. Schick: Über die spezifische Agglutination von Streptokokken aus Scharlach-Anginen und extrabuccalem Primäraffekt. Wien. Kl. Wo. 1905, Bd. 18, 3.

Schleißner: Zur Frage der Komplementbindung bei Scharlach. Wien. Kl. Wo. 1908, Bd. 21, 1375.

Schleißner: Bakteriologische und serologische Untersuchungen bei Scharlach. Wien. Kl. Wo. 1909, Bd. 22, S. 553.

Schottmüller: Über Scharlach. Mü. Med. Wo. 1929, 1, S. 615—618 u. 670—674.
Seligmann: Epidemiologie des Scharlachs in Berlin. Dtsch. Med. Wo. 1928, 2, S. 1329—1331.
Streptokokken-Kontrolle bei Scharlach-Rekonvaleszenten. Ergebn. einer Sammelforschung in Berlin. Dtsch. Med. Wo. 1929, 2, S. 1184.
Slavyk: Bakteriologische Befunde bei infektionserkrankten Kindern Jahrb. d. Kinderheilkde. 1901, Bd. 53, S. 505.
Sommerfeld: Über Komplementablenkung bei Scharlach. Arch. f. Kinderheilkde. 1909, Bd. 50, 38.
Sydenham: Zit. in Th. Brugsch, Lehrbuch der inneren Medizin. (unter Scharlach: Geschichtliches).
v. Szontagh: Angina und Scharlach, Jb. f. Kinderheilkde., 1912, Bd. 76, S. 654.
Weitere Fragen zum Scharlachproblem. Ebda. 1912, Bd. 76, 1.
Sensibilisierungserscheinungen und Überempfindlichkeitsreaktionen. Ebda. 1913, Bd. 78, 497.
Das Kontagiositätsproblem. Ebda. 1914, Bd. 80, 263.
Über Scharlach. Ebda. 1924, Bd. 107, 45.
Kontagiosität des Scharlachs. Arch. f. Kinderheilkde. 1911, 54, S. 111.
Weaver: Agglutination of streptococci especially those cultivated from cases of scarlatina by human sera. J. of inf. dis. 1904, Bd. 1, 91. zit. in Kolle-Wassermann.
Zelinsky: Zur Agglutination der Streptokokken. Wien. Klin. Wo. 1904, Bd. 17, S. 406.

Lebenslauf.

Ich, Paul Fest, wurde im Jahre 1908 als jüngster Sohn des Fleischermeisters und Gasthausbesitzers Hermann Fest in Mehringen in Anhalt geboren. Nach dreijährigem Besuche der Volksschule in meinem Heimatorte siedelte ich auf das Reform-Realgymnasium „Stephaneum" in Aschersleben über. 1928 legte ich an dieser Anstalt die Reifeprüfung ab. Ich begann mein medizinisches Studium an der Universität Jena, wo ich meine fünf vorklinischen Semester verbrachte und 1930 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im W.-Sem. 1930/31 hörte ich an der Universität München, S.-Sem. 1931 an der Universität Königsberg. Seit W.-Sem. 1931 war ich in Halle immatrikuliert, wo ich im Dezember 1933 das medizinische Staatsexamen abgelegt habe.